

1. Μαΐα, MSc, PhD(c), Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα, Τμήμα Μαιευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής.
2. Καθηγήτρια, Τμήμα Μαιευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ Η χολόσταση της κύησης εμφανίζεται στο τέλος του 2ου και στις αρχές του 3ου τριμήνου της εγκυμοσύνης, σχετίζεται με τη μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία σε απουσία άλλων ηπατικών παθήσεων και υποχωρεί πλήρως μετά τον τοκετό¹, ενώ επηρεάζει το 0.1–2% των κύσεων². Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την προχωρήμενη ηλικία της εγκύου, το ιστορικό χολόστασης δευτεροπαθώς με αλότο στόματος αντισυλληπτικά, το προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό χολόστασης, την πολυδύμη κύηση και τη θεραπεία γονιμότητας. Η αιτιολογία της χολόστασης της κύησης είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει γενετικούς, ορμονικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες³. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία σχετίζεται με τον πρόωρο τοκετό, την εμβρυϊκή ασφυξία, το κεχρωμένο αμνιακό υγρό και τη θνησιγένεια³.

ΣΚΟΠΟΣ Η ανάδειξη της σχέσης μεταξύ της χολόστασης της κύησης και των μαιευτικών εκβάσεων.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus, και αναζητήθηκαν μελέτες ασθενών-μαρτύρων (case-control studies) σχετικά με τις μαιευτικές εκβάσεις (εβδομάδα κύησης κατά τον τοκετό, είδος τοκετού και πρόκληση τοκετού) της χολόστασης της κύησης. Δεν υπήρξε χρονικός περιορισμός στην αναζήτηση των άρθρων και οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: «intrahepatic cholestasis of pregnancy», «gestational age at delivery», «type of delivery», «induction of labour».

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ Η αναζήτηση ανέδειξε 9 μελέτες δημοσιευμένες μεταξύ του 2006 και του 2018. Τα μεγέθη του δείγματος των ομάδων παρέμβασης των μελετών κυμαινόταν από 40 έως 345 συμμετέχουσες, και των ομάδων ελέγχου κυμαινόταν από 30 έως 1725 συμμετέχουσες.

Εβδομάδα κύησης κατά τον τοκετό: Οι Castano et al (2006), διαπίστωσαν ότι η εβδομάδα κύησης κατά τον τοκετό ήταν μικρότερη στις έγκυες με χολόσταση (38.3 vs. 39.5) και 4 από αυτές είχαν πρόωρο τοκετό (4vs.0)⁴. Παρεμφερή αποτελέσματα είχαν και οι Ataalla et al (2016)⁵, και οι Cui et al (2018) (36.46 ± 2.57 vs. 39.29 ± 1.20, p-value = <0.001)⁶ καθώς και οι Sargin Oruc et al (2014) (37.01 ± 1.696 vs. 39.07 ± 1.545, p-value = 0.000) οι οποίοι παρατήρησαν και υψηλότερο ποσοστό πρόωρων τοκετών (36.8% vs. 9.4%, p-value=0.001)⁷. Οι Grymowicz et al (2016), επίσης διαπίστωσαν ότι τα ποσοστά του πρόωρου τοκετού ήταν υψηλότερα στις κύησεις με χολόσταση από ότι σε εκείνες χωρίς (34.8% vs. 12%, p-value = < 0.001)⁸. Παρόμοια αποτελέσματα σχετικά με τον προωρότητα ανέφεραν και οι Zhang et al (2014) (60.0% vs. 2.4%)⁹, οι Wong et al (2008) (18.0% vs. 7.7%)¹⁰ καθώς και οι Oztas et al (2014) (38.5% vs.0%, p-value = < 0.001)¹¹. Σε αντίθεση έρχεται η μελέτη των Furrer et al (2016), όπου δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα ποσοστά αναφορικά με την εβδομάδα κύησης κατά τον τοκετό σε ημέρες (262.6 ± 16.8 vs. 262.1 ± 25.7, p-value = not significant)¹². **Είδος του τοκετού:** Τρεις μελέτες εξέτασαν το είδος του τοκετού. Στη μελέτη των Furrer et al (2016), δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δειγμάτων (προγραμματισμένη καισαρική τομή: 27.5% vs. 27.7%, καισαρική τομή: 23.2% vs. 25.2, φυσιολογικός τοκετός: 42.6% vs. 41.9%, p-value = not significant)¹². Παρομοίως και οι Castano et al (2006), δεν διαπίστωσαν σημαντικές διαφορές (φυσιολογικός τοκετός: 53,6% vs. 40%)⁴. Σε αντίθεση, οι Cui et al (2018), ανέφεραν ότι παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό καισαρικών τομών μεταξύ των εγκύων με χολόσταση (85.7% vs.50.9%, p-value = <0.001)⁶. **Πρόκληση τοκετού:** Οι έγκυες με χολόσταση υπεβλήθησαν σε πρόκληση τοκετού συχνότερα από ότι οι έγκυες χωρίς χολόσταση στις μελέτες των Castano et al (2006) (7 vs. 0)⁴, Grymowicz et al (2016), (p-value = < 0.001)⁸, και Wong et al (2008) (2:1)¹⁰. Αντίθετα οι Furrer et al (2016), δεν παρατήρησαν σημαντικές διαφορές (40.6% vs. 40.2%)¹².

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ Η παρούσα ανασκόπηση αναδεικνύει τις δυσμενείς μαιευτικές εκβάσεις (μικρότερη εβδομάδα κύησης κατά τον τοκετό και πρόκληση τοκετού) που συχετίζονται με τη χολόσταση της κύησης. Τα ελλιπή ερευνητικά δεδομένα σχετικά με το είδος του τοκετού δεν συνιστούν στην διατύπωση ασφαλούς συμπεράσματος. Συμπερασματικά, η διενέργεια μελλοντικής έρευνας σχετικά με τις μαιευτικές εκβάσεις της χολόστασης της κύησης κρίνεται αναγκαία και αναμένεται να συμβάλει στην εξεργαγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων. Τέλος, η συνεργασία Ηπατολόγων, Μαιευτήρων και Μαιών καθίσταται απαραίτητη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Garcia-Romero CS, Guzman C, Cervantes A, Cerebón M. Liver disease in pregnancy: Medical aspects and their implications for mother and child. *Annals of Hepatology* 2019;18:553–562.
2. Marathe JA, Lim WH, Metz MP, Scheil W, Dekker GA, Hague WM. A retrospective cohort review of intrahepatic cholestasis of pregnancy in a South Australian population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 218: 33–38.
3. Williamson C, Coates V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 120–33.
4. Castaño G, Lucangio S, Sookoian S, et al. Bile acid profiles by capillary electrophoresis in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Sci* 2006;110: 459–465.
5. Ataalla WM, Ziaid DH, Gaber R, Ossman A, Bayomy S, Elemary BR. The impact of total bile acid levels on fetal cardiac function in intrahepatic cholestasis of pregnancy using fetal echocardiography: a tissue Doppler imaging study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29: 1445–1450.
6. Cui Y, Xu B, Zhang X, He Y, Shao Y, Ding M. Diagnostic and therapeutic profiles of serum bile acids in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy—a pseudo-targeted metabolomics study. *Clin Chim Acta* 2018;483: 135–141.
7. Sargin Oruc A, Seekin B, Ozcan N, Ozyer S, Uzunlar Ö, Danisman N. Role of postprandial bile acids in prediction of perinatal outcome in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Obstet Gynecol Res* 2014; 40: 1883–1889.
8. Grymowicz M, Czajkowski K, Smolarczyk R. Pregnancy course in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy treated with very low doses of ursodiol/choleic acid. *Scand J Gastroenterol* 2016;51: 78–85.
9. Zhang Y, Hu L, Cui Y, et al. Roles of PPARγ/NF-κB signaling pathway in the pathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *PLoS One* 2014;9: 1–11.
10. Wong LFA, Shallow H, O'Connell MP. Comparative study on the outcome of obstetric cholestasis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21: 327–330.
11. Oztas E, Ekenekli K, Ozler S, et al. Can routine laboratory parameters predict adverse pregnancy outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy? *J Perinat Med* 2015;43: 667–674.
12. Furrer R, Winter K, Schäfer L, Zimmermann R, Burkhardt T, Haslinger C. Postpartum blood loss in women treated for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016; 128: 1048–1052.